

无浆膜浸润结肠癌患者淋巴结转移规律及其临床意义

桑温昌 李兆德 王琰珉 尚文周 朱绍亮

【摘要】 目的 探讨无浆膜浸润结肠癌患者淋巴结转移规律,并分析其与患者预后关系。**方法** 回顾性分析1998年1月至2008年1月间行根治性切除无浆膜浸润结肠癌患者198例,其中行D3式淋巴结廓清术163例,D4式35例,用新鲜标本挤压触诊法行淋巴结捡取。按日本结直肠癌临床病理规约进行淋巴结分组、分站,按第7版TNM分期,N0、N1(1~3个)、N2(4个以上),分析无浆膜浸润结肠癌患者的淋巴结转移规律。使用SPSS 19统计软件包进行统计分析,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,用Kaplan-Meier法计算生存率。**结果** 198例患者中有淋巴结转移者93例,转移率47.0%,共捡取淋巴结3 088个,有转移淋巴结361个,转移度11.7%。其中腺瘤恶变患者淋巴结转移率17.6%(3/17),非腺瘤恶变的结肠癌患者淋巴结转移率49.7%(90/181),二者相比差异有统计学意义($P=0.011$)。N1、N2、N3、N4站无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率分别为58.6%(34/58)、52.6%(10/19)、33.3%(4/12)、0;TNM分期中N0、N1、N2无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率分别为81.0%(85/105)、57.4%(39/68)、36.0%(9/25)。**结论** 随肿瘤浸润深度增加,淋巴结转移率增高,肿瘤大于5 cm,淋巴结转移率增高;无腺瘤背景的结肠癌患者淋巴结转移率明显高于腺瘤恶变患者,淋巴结转移是无浆膜浸润结肠癌患者预后的独立因素。

【关键词】 结肠肿瘤; 淋巴转移

Metastatic pattern of lymph nodes and its clinical significance in patients with colon cancers without serosal invasion Sang Wenchang*, Li Zhaode, Wang Yanmin, Shang Wenzhou, Zhu Shaoliang.

* Department of General Surgery, Huaiyin people's Hospital, Jinan 250021, China

Corresponding author: Sang Wenchang, Email: wenchangsang@126.com

【Abstract】 Objective To explore the metastatic pattern of lymph nodes in patients with colon cancers without serosal invasion, and to evaluate its impact on the prognosis. **Methods** From January 1998 to January 2008, clinical data of 198 patients with colon cancers without serosal invasion were analyzed retrospectively. Of these patients, 163 patients underwent D3 radical resection, whereas 35 patients received D4 radical resection. Lymph nodes were harvested and classified under Japanese Clinical Pathological Rules of colon cancer. According to 7th edition of TNM, N0, N1 or N2 stage were classified and metastatic patterns of lymph nodes were analyzed. The SPSS 19 software was used for statistical analysis, including measurement data by Student's t test, count data by the Chi-square test, and survival analysis by the Kaplan-Meier method. **Results** Metastatic lymph nodes were found in 93 of the 198 patients with colon cancers without serosal invasion. The metastatic rate of the patients was 47.0%. In total, 3 088 lymph nodes were harvested and examined, and 361 (11.7%) lymph nodes were confirmed with metastatic lesion. The metastatic rate was 17.6% (3/17) in patients with malignant adenoma, but 49.7% (90/181) in other patients ($P < 0.05$). The 5-year survival rate of patients with N1, N2, N3, N4 staging was 58.6% (34/58), 52.6% (10/19), 33.3% (4/12) and 0 respectively. According to the 7th edition of TNM classification, the 5-year survival rate of patients with N0, N1, N2 staging was 81.0% (85/105), 57.4% (39/68), and 36.0% (9/25) respectively. **Conclusions** With indepth tumor invasion, the metastatic rate of lymph nodes is markedly upregulated. If the diameter of tumor is more than 5 cm, the metastatic rate of lymph nodes is markedly increased. Metastatic rate of lymph nodes in patients with colon cancer without background adenoma (BGA) is much higher than

that in patients with background adenoma (BGA). The metastasis of lymph nodes is an independent prognostic risk factor for patients with colon cancers without serosal invasion.

【Key words】 Colonic Neoplasms; Lymphatic metastasis

结肠癌目前位居全世界常见恶性肿瘤的第3位。我国结肠癌发病率逐年上升,目前在消化系恶性肿瘤中列第2位^[1]。结肠癌患者预后判定因子中最为重要的两个因素是肿瘤浸润深度和淋巴结转移,同时又是结肠癌临床分期和手术治疗的重要依据。研究淋巴结转移对无浆膜浸润结肠癌规范化术式及淋巴结廓清具有指导意义。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析1998年1月至2008年1月间根治性手术切除、具有完整随访资料的198例无浆膜浸润结肠癌患者的临床病理资料,其中男105例,女93例,年龄21~83岁,中位年龄56岁,肿瘤位于盲肠29例、升结肠40例、横结肠16例、降结肠49例、乙状结肠64例。术后病理诊断管状腺癌85例,乳头状腺癌72例,粘液腺癌24例,绒毛状管状腺癌恶变17例。

二、术式及病理检查方法

198例结肠癌患者中行D3式淋巴结廓清术163例,D4式35例,用新鲜标本挤压触诊法行淋巴结捡取,按日本结直肠癌规约统计肠旁淋巴结(N1)、肠系膜淋巴结(N2)、肠系膜根部及肠系膜上下动脉周围淋巴结(N3)、腹主动脉周围淋巴结(N4)。按第7版TNM分期,N0、N1(1~3个)、N2(4个以上),分析无浆膜浸润结肠癌患者的淋巴结转移规律。肿瘤肠壁浸润深度按美国癌症联合会(AJCC)方法分类。

三、随访和统计学方法

术后通过门诊、电话和书信等方式对患者进行随访,使用SPSS 19统计软件包进行统计分析,计量资料用t检验,计数资料用 χ^2 检验,用Kaplan-Meier法计算生存率。

结果

1. 198例无浆膜浸润结肠癌患者的临床病理资

料显示:共检出各站淋巴结3 088个,平均每例患者捡取15.6个,有转移淋巴结361个,转移度11.7%。有淋巴结转移患者93例,其中有7例发生跳跃转移,5例转移至N2,2例转移至N3。各站淋巴结转移情况(详见表1)。198例患者中,腺瘤恶变者17例,有淋巴结转移3例,转移率17.6%,其它病理类型患者淋巴结转移率49.7%(90/181),二者相比差异有统计学意义($P=0.011$)。

表1 198例无浆膜浸润结肠癌患者各站淋巴结转移情况

分组	转移病例数	转移率(%)	转移淋巴结数	捡取淋巴结数	转移度(%)
N1	86	43.4(86/198)	243	1 483	16.4(243/1 483)
N2	33	16.7(33/198)	71	865	8.2(71/865)
N3	16	8.1(16/198)	38	530	7.2(38/530)
N4	4	2.0(4/198)	9	210	4.3(9/210)

注:7例发生跳跃转移,5例转移至N2,2例转移至N3。

2. 不同浸润深度与淋巴结转移关系:在本组病例中,T1、T2期淋巴结转移率无统计学意义,T1、T2与T3组相比,淋巴结转移率($\chi^2=46.83$, $P=0.020$)及转移度($\chi^2=92.11$, $P=0.035$)差异均有统计学意义,见表2。

3. 无浆膜浸润结肠癌患者预后因素分析:198例无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率为67.2%(133/198)。无淋巴结转移患者5年生存率81.0%(85/105),有淋巴结转移患者5年生存率51.6%(48/93)。按日本结直肠癌临床病理规约,N1、N2、N3、N4站无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率分别为58.6%、52.6%、33.3%、0,差异有统计学意义($P=0.016$)(见图1)。按第7版TNM分期,N0、N1(1~3个)、N2(4个以上)无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率分别为81.0%(85/105)、57.4%(39/68)、36.0%(9/25),差异有统计学意义($P=0.020$),见图2。行D3式淋巴结廓清术5年生存率为69.9%(114/163),行D4式淋巴结廓清术5年生存率为

表2 198例无浆膜浸润结肠癌患者肠壁不同浸润深度的淋巴结转移情况

浸润深度	例	淋巴结转移(例)	转移率(%)	转移度(%)	日本13版规约				TNM分期		
					N1	N2	N3	N4	N0	N1	N2
T1	21	3	14.3	1.4(5/356)	3	0	0	0	18	0	3
T2	68	15	22.1	7.6(83/1 088)	10	3	2	0	53	7	8
T3	109	75 ^a	68.9	16.6(273/1 644)	73	30	14	4	34	60	15

注:^a患者有N1转移,同时也有N2、N3转移,并非只有一站淋巴结转移,而是可有多站转移

54.3% (19/35), 差异无统计学意义。单因素预后分析显示肿瘤大小、肠壁浸润深度、淋巴结转移与患者预后有关(见表3)。多因素预后分析(见表4), 肠壁浸润深度和淋巴结转移是影响无浆膜浸润结肠癌患者预后的独立因素。

讨论

结肠癌患者常见的转移途径是淋巴转移,这也是导致患者术后复发死亡的重要原因,淋巴转移与肿瘤患者的多种临床因素密切相关,对于无浆膜浸润的结肠癌,根治性切除加淋巴结廓清有着积极的效果,充分解析无浆膜浸润结肠癌的淋巴结转移规律及其临床意义,以明确结肠癌淋巴结廓清治愈性切除的界限,将有助于选择合理手术方式,获得最佳治疗效果。

表3 198例无浆膜浸润结肠癌患者淋巴结转移单因素分析

临床资料	例数	转移例数	转移率(%)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)					
<60	91	39	42.9	1.143	>0.05
≥60	107	54	50.5		
性别					
男	105	51	48.6	0.108	>0.05
女	93	43	46.2		
肿瘤位置					
盲肠	29	10	34.5	1.356	>0.05
升结肠	40	17	42.5		
横结肠	16	7	43.8		
降结肠	49	25	51.0		
乙状结肠	64	34	53.1		
大体类型					
肿块型	21	8	38.1	2.061	>0.05
浸润型	48	20	41.7		
溃疡型	129	65	50.4		
肿瘤大小					
<5 cm	147	63	42.9	3.875	<0.05
≥5 cm	51	30	58.8		
分化程度					
高分化腺癌	39	15	38.5	20.157	<0.05
中分化腺癌	127	57	44.9		
低分化腺癌	32	21	65.6		

表4 198例无浆膜浸润结肠癌患者淋巴结转移多因素分析

项目	相对危险度 (RR)	95% 可信区间 (95% CI)	P 值
浸润深度	2.339	64.997 - 70.632	0.016
淋巴结转移 (按日本结直肠癌规约)	6.108	54.265 - 59.101	0.005
淋巴结转移 (按第7版 TNM 分期)	3.865	31.575 - 33.611	0.011

结肠癌肠壁肿瘤浸润深度与淋巴结转移的范围和程度密切相关。本研究发现,不同浸润深度淋巴结转移情况不同,随肿瘤浸润深度增加,淋巴结转移率、转移度明显增高,T1、T2、T3 转移率、转移度 14.3%、22.1%、69.7% 及 1.4%、7.6%、16.6%,分别为差异具有统计学意义($P < 0.05$),肿瘤浸润肠壁深度的增加及淋巴结转移率的上升的原因主要是增加了中枢方向淋巴结转移的机会,使 N2、N3、N4 站淋巴结转移增加,这说明随着肿瘤浸润肠壁深度的增加,淋巴结转移率也在增加,肿瘤向中枢淋巴结转移的概率增大^[2-3]。Nakadoi 等^[4]研究日本 322 例结直肠癌患者,认为肿瘤浸润超过 1 000 μm 时肿瘤出芽率增高,浸润至黏膜肌层时淋巴结转移率明显增加。

本研究发现肿瘤分化程度与肿瘤浸润剂淋巴结

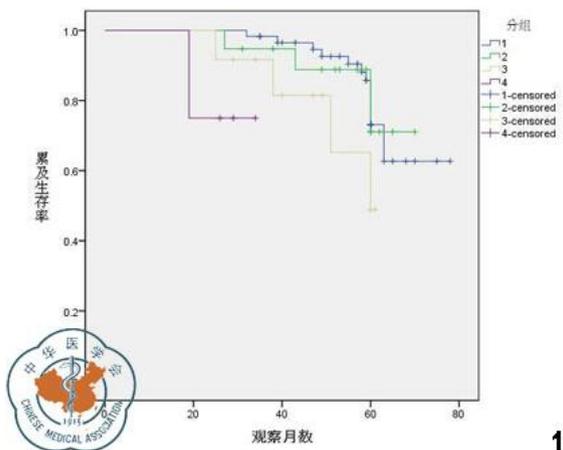


图1 结肠癌患者5年生存率不同淋巴结分站(日本结直肠癌规约)

1组:N1站淋巴结, 2组:N2站淋巴结
3组:N3站淋巴结, 4组:N4站淋巴结

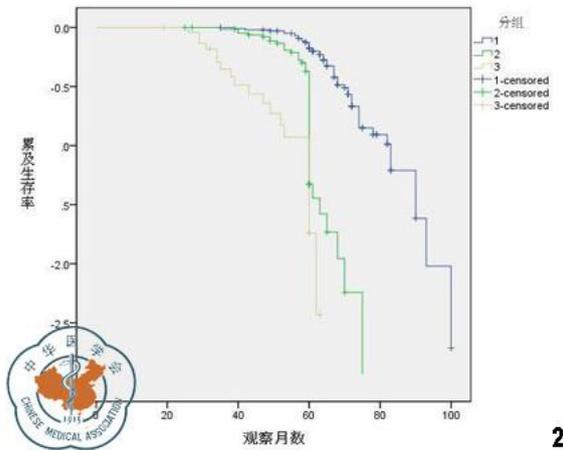


图2 结肠癌患者5年生存率不同淋巴结分期(TNM分期)

1组:N0组患者, 2组:N1患者, 3组:N2组患者

转移有相关性,低分化群体患者(poorly differentiated clusters, PDCs)淋巴结转移率(65.6%)明显高于高、中分化肿瘤患者(38.5%、44.9%),可能原因为低分化结肠癌患者肿瘤萌芽率高,有明显的血管、淋巴浸润倾向^[5-7]。参照日本13版规约的淋巴结解剖学分期的解析,本组资料中N1、N2、N3、N4各站淋巴结转移率分别为43.4%、16.7%、8.1%、2.0%,转移度分别为16.4%、8.2%、7.2%、4.3%。随淋巴结波及范围由近及远,其转移率、转移度明显降低,差异显著($P < 0.05$),说明结肠癌淋巴结首先转移至肠管轴淋巴结,然后向中枢淋巴结转移,距离肿瘤越近的肠管轴淋巴结转移率、转移度越高^[3]。按第7版UICC/TNM分期法计算淋巴结转移枚数的指标解析显示,结肠壁的浸润深度与淋巴结转移数量密切相关,结肠壁浸润深度的增加淋巴结的转移数量增加,T1、T2、T3期淋巴结转移率分别为14.3%、22.1%、68.9%,差异显著($P < 0.05$)。在本组资料中,肠管轴淋巴结转移率为43.4%,中枢淋巴结转移率为36.8%,二者差异无统计学意义,但肠管轴淋巴结转移度较中枢淋巴结转移度明显增多,这与有些报道不符^[2,8],可能与本组病例选材有关。本研究还发现,肿瘤大小与淋巴结转移有相关性,肿瘤直径大于5 cm,淋巴结转移率增高,这与有关报道相似^[9]。在本研究中,非腺瘤恶变(无腺瘤背景BGA)患者淋巴结转移率显著高于腺瘤恶变患者,这或许表明原发癌更具侵袭性^[10]。

在本组资料中,总的5年生存率为67.2%(133/198),N1、N2、N3、N4站无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率分别为58.6%、52.6%、33.3%、0(见图1),按第7版TNM分期,N0、N1(1~3个)、N2(4个以上)无浆膜浸润结肠癌患者5年生存率分别为81.0%(85/105)、57.4%(39/68)、36.0%(9/25)(见图2),这反映出结肠壁浸润深度的变化影响淋巴结转移的部位、数量,同时影响患者的预后^[8-9,11]。因此外科手术针对无浆膜浸润结肠癌患者设计与实施时应充分考虑结肠癌淋巴结流向、转移的途径、部位,并最大限度地廓清淋巴结^[12],同时术后应检取足够数量的淋巴结(至少12枚),以便获得准确的分期及更好的预后^[13-15]。

桑温昌,李兆德,王琰珉,等.无浆膜浸润结肠癌患者淋巴结转移规律及其临床意义[J/CD].中华普外科手术学杂志:电子版,2014,8(3):231-234.

参 考 文 献

- [1] 王锡山. 结直肠癌综合治疗的规范化实施[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(4): 260-264.
- [2] 殷放, 孙昕. 结肠癌肿瘤浸润范围和淋巴结转移的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(4): 327-330.
- [3] Tateishi Y, Nakanishi Y, Taniguchi H, et al. Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma[J]. Mod Pathol, 2010, 23(8): 1068-1072.
- [4] Nakadoi K, Oka S, Tanaka S, et al. Condition of muscularis mucosae is a risk factor for lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma[J]. Surg Endosc, 2014, 28(4): 1269-1276.
- [5] Beaton C, Twine CP, Williams GL, et al. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(7): 788-797.
- [6] Ueno H, Hase K, Hashiguchi Y, et al. Novel risk factors for lymph node metastasis in early invasive colorectal cancer: a multi-institution pathology review[J]. J Gastroenterol, 2013.
- [7] Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, et al. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions[J]. Endoscopy, 2013, 45(10): 827-834.
- [8] 姜可伟, 刘岩, 叶颖江, 等. 淋巴结转移度与结直肠癌预后关系研究[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(6): 501-505.
- [9] Al Natour RH, Saund MS, Sanchez VM, et al. Tumor size and depth predict rate of lymph node metastasis in colon carcinoids and can be used to select patients for endoscopic resection[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(3): 595-602.
- [10] Han KS, Lim SW, Sohn DK, et al. Clinicopathological characteristics of T1 colorectal cancer without background adenoma[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(3): e124-129.
- [11] Märkl B, Rößle J, Arnholdt HM, et al. The clinical significance of lymph node size in colon cancer[J]. Mod Pathol, 2012, 25(10): 1413-1422.
- [12] Kanemitsu Y, Komori K, Kimura K, et al. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(7): 815-824.
- [13] 戴冬秋. 结肠癌根治术中淋巴结清扫及其对预后的影响[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(6): 476-478.
- [14] 赵阳, 李德川, 楼荣灿, 等. 淋巴结转移率对结直肠癌患者预后评估的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(10): 764-768.
- [15] 邵小林, 韩洪秋, 何小玲, 等. 淋巴结检出数和淋巴结转移度对II~III期结直肠癌患者预后的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(4): 249-253.

(收稿日期: 2014-02-26)